

# Имплантация прототипа самораскрывающегося транскатетерного клапана легочной артерии в экспериментальной модели на свиньях

**Для корреспонденции:** Илья Александрович Сойнов, [i\\_soynov@mail.ru](mailto:i_soynov@mail.ru)

Поступила в редакцию 27 сентября 2024 г.  
Исправлена 24 октября 2024 г. Принята к печати 25 октября 2024 г.

**Цитировать:** Сойнов И.А., Рзаева К.А., Манукян С.Н., Владимиров С.В., Докучаева А.А., Горбатов А.В., Ничай Н.Р., Амансахатова Е.Н., Кулябин Ю.Ю., Магбулова С.А., Журавлева И.Ю. Имплантация прототипа самораскрывающегося транскатетерного клапана легочной артерии в экспериментальной модели на свиньях. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2024;28(3):94-102. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2024-3-94-102>

## Финансирование

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (№ 124022500251-0).

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Вклад авторов

Концепция и дизайн работы: И.А. Сойнов, К.А. Рзаева, С.Н. Манукян, С.В. Владимиров, А.А. Докучаева  
Сбор и анализ данных: А.В. Горбатов, Н.Р. Ничай, Е.Н. Амансахатова, Ю.Ю. Кулябин, С.А. Магбулова  
Статистическая обработка данных: И.Ю. Журавлева, И.А. Сойнов, К.А. Рзаева, С.Н. Манукян, С.В. Владимиров, А.А. Докучаева  
Написание статьи: И.А. Сойнов, К.А. Рзаева, С.Н. Манукян, С.В. Владимиров, А.А. Докучаева, А.В. Горбатов, Н.Р. Ничай  
Исправление статьи: И.Ю. Журавлева, А.А. Докучаева, А.В. Горбатов, Н.Р. Ничай  
Утверждение окончательного варианта статьи: все авторы

## ORCID

И.А. Сойнов, <https://orcid.org/0000-0003-3691-2848>  
К.А. Рзаева, <https://orcid.org/0000-0001-7254-0733>  
С.Н. Манукян, <https://orcid.org/0000-0002-7083-2297>  
С.В. Владимиров, <https://orcid.org/0000-0002-5902-1442>  
А.А. Докучаева, <https://orcid.org/0000-0002-3260-6491>  
А.В. Горбатов, <https://orcid.org/0000-0003-4017-4198>  
Н.Р. Ничай, <https://orcid.org/0000-0002-1763-9535>  
Е.Н. Амансахатова, <https://orcid.org/0009-0008-3193-4160>

**И.А. Сойнов<sup>1</sup>, К.А. Рзаева<sup>2</sup>, С.Н. Манукян<sup>1</sup>, С.В. Владимиров<sup>1</sup>, А.А. Докучаева<sup>1</sup>, А.В. Горбатов<sup>2</sup>, Н.Р. Ничай<sup>1,3</sup>, Е.Н. Амансахатова<sup>1</sup>, Ю.Ю. Кулябин<sup>1</sup>, С.А. Магбулова<sup>1</sup>, И.Ю. Журавлева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

## Аннотация

**Актуальность.** Реконструкция выводного отдела правого желудочка необходима 20 % пациентов с врожденными пороками сердца. Повторные открытые кардиохирургические операции часто были сопряжены с риском осложнений, поэтому Р. Bonhoeffer более 20 лет назад разработал и впервые имплантировал клапан легочной артерии. Современные транскатетерные технологии позволяют имплантировать клапан легочной артерии не только в биологические клапанные кондуиты, но и пациентам после трансаннулярной пластики в сочетании с легочной регургитацией.

**Цель.** Оценить ранние и среднесрочные результаты имплантации прототипа самораскрывающегося транскатетерного клапана легочной артерии в экспериментальной модели на свиньях.

**Методы.** В экспериментальное исследование включили 8 животных. Объект исследования — транскатетерный самораскрывающийся клапаносодержащий протез для имплантации в позицию легочной артерии, состоящий из наружного опорного сетчатого каркаса из никелида титана и смонтированных на нем обшивки и створчатого аппарата.

**Результаты.** Единственным осложнением в раннем послеоперационном периоде была парапротезная фистула 1,5 мм, которая в среднесрочном периоде наблюдения самопроизвольно закрылась. Летальности и осложнений в течение 6 мес. не наблюдали. Отметили статистически незначимое повышение трансклапанного градиента (градиент после операции 11 (8; 13) мм рт. ст., через 6 мес. — 16 (12; 19) мм рт. ст.,  $p = 0,79$ ). При выведении животных из эксперимента опорные каркасы клапана были целыми и не имели повреждений. Поверхность клапана гладкая, без следов тромбов. При микроскопической оценке нет клеточной инфильтрации или структурных повреждений створок. Признаков кальцификации створчатого аппарата после окрашивания методом фон Косса не обнаружили.

Ю.Ю. Кулябин, <https://orcid.org/0000-0002-2361-5847>  
 С.А. Магбулова, <https://orcid.org/0000-0001-8935-4216>  
 И.Ю. Журавлева, <https://orcid.org/0000-0002-1935-4170>

© Соинов И.А., Рзаева К.А., Манукян С.Н.,  
 Владимиров С.В., Докучаева А.А., Горбатьх А.В.,  
 Ничай Н.Р., Амсанхатова Е.Н., Кулябин Ю.Ю.,  
 Магбулова С.А., Журавлева И.Ю., 2024



**Заключение.** Экспериментальный транскатетерный клапан в позиции легочной артерии показал хорошие непосредственные и среднесрочные результаты с отсутствием значимой недостаточности и градиента давления на биопротезе. Однако перелом радиальных дуг короны, встречающийся в 25 % случаев, наталкивает на создание более прочной конструкции за счет усиления жесткости или увеличения количества радиальных дуг.

**Ключевые слова:** врожденный порок сердца; легочная артерия; самораскрывающийся клапан; транскатетерная имплантация; эксперимент

## Implantation of a self-expandable prototype transcatheter pulmonary valve in a pig model: an experimental study

**Corresponding author:** Ilya A. Soynov, [i\\_soynov@mail.ru](mailto:i_soynov@mail.ru)

Received 27 September 2024. Revised 24 October 2024. Accepted 25 October 2024.

**How to cite:** Soynov I.A., Rzaeva K.A., Manukian S.N., Vladimirov S.V., Dokuchaeva A.A., Gorbatykh A.V., Nichai N.R., Amanshatova E.N., Kulyabin Yu.Yu., Magbulova S.A., Zhuravleva I.Yu. Implantation of a self-expandable prototype transcatheter pulmonary valve in a pig model: an experimental study. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2024;28(3):94-102. (In Russ.) <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2024-3-94-102>

### Funding

The research was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation (No. 124022500251-0).

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Contribution of the authors

Conception and study design: I.A. Soynov, K.A. Rzaeva, S.N. Manukian, S.V. Vladimirov, A.A. Dokuchaeva  
 Data collection and analysis: A.V. Gorbatykh, N.R. Nichai, E.N. Amanshatova, Yu.Yu. Kulyabin, S.A. Magbulova  
 Statistical analysis: I.Yu. Zhuravleva, I.A. Soynov, K.A. Rzaeva, S.N. Manukian, S.V. Vladimirov, A.A. Dokuchaeva  
 Drafting the article: I.A. Soynov, K.A. Rzaeva, S.N. Manukian, S.V. Vladimirov, A.A. Dokuchaeva, A.V. Gorbatykh, N.R. Nichai  
 Critical revision of the article: I.Yu. Zhuravleva, A.A. Dokuchaeva, A.V. Gorbatykh, N.R. Nichai  
 Final approval of the version to be published: I.A. Soynov, K.A. Rzaeva, S.N. Manukian, S.V. Vladimirov, A.A. Dokuchaeva, A.V. Gorbatykh, N.R. Nichai, E.N. Amanshatova, Yu.Yu. Kulyabin, S.A. Magbulova, I.Yu. Zhuravleva

Ilya A. Soynov<sup>1</sup>, Kseniya A. Rzaeva<sup>2</sup>, Serezha N. Manukian<sup>1</sup>,  
 Sergey V. Vladimirov<sup>1</sup>, Anna A. Dokuchaeva<sup>1</sup>,  
 Artem V. Gorbatykh<sup>2</sup>, Nataliya R. Nichai<sup>1,3</sup>,  
 Ekaterina N. Amanshatova<sup>1</sup>, Yuriy Yu. Kulyabin<sup>1</sup>,  
 Sayhuna A. Magbulova<sup>1</sup>, Irina Yu. Zhuravleva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russian Federation

### Abstract

**Introduction:** Reconstruction of the right ventricular outflow tract is recommended for 20% of patients with congenital heart defects. The risks of complications during repeated open cardiac surgeries stimulated the implantation of the pulmonary artery valve according to the P. Bonhoeffer method developed more than 20 years ago. Modern transcatheter technologies enable implantation of the pulmonary artery valve in patients after transannular plastic surgery in combination with pulmonary regurgitation and not only when using biological valve conduits.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the short- and mid-term outcomes of implanting a prototype of a self-expanding, transcatheter pulmonary artery valve in an experimental pig model. This study assesses the efficacy and safety of the novel device in comparison to traditional surgical methods.

**Methods:** A total of 8 experimental animals were included in this study. The object of the study was a transcatheter self-expandable valve-containing prosthetic device designed for implantation in the pulmonary artery, which consisted of an external supporting mesh scaffold made of a titanium nickelide as well as sheathing and a leaflet mechanism.

**Results:** In the early postoperative period, there was a minor complication in the form of a 1.5 cm small paraprosthetic fistula, which spontaneously closed in the long-term. No mortality or other complications were observed in the mid-term follow-up

## ORCID

I.A. Soynov, <https://orcid.org/0000-0003-3691-2848>  
K.A. Rzaeva, <https://orcid.org/0000-0001-7254-0733>  
S.N. Manukian, <https://orcid.org/0000-0002-7083-2297>  
S.V. Vladimirov, <https://orcid.org/0000-0002-5902-1442>  
A.A. Dokuchaeva, <https://orcid.org/0000-0002-3260-6491>  
A.V. Gorbatykh, <https://orcid.org/0000-0003-4017-4198>  
N.R. Nichai, <https://orcid.org/0000-0002-1763-9535>  
E.N. Amanshatova, <https://orcid.org/0009-0008-3193-4160>  
Yu.Yu. Kulyabin, <https://orcid.org/0000-0002-2361-5847>  
S.A. Magbulova, <https://orcid.org/0000-0001-8935-4216>  
I.Yu. Zhuravleva, <https://orcid.org/0000-0002-1935-4170>

© 2024 Soynov et al.



period. We also noted an insignificant increase in transvalvular gradients, with a gradient of 11 (8-13) mm Hg after surgery, and 16 (12-19) mm Hg in 6 months,  $p = 0.79$ . Upon removal animals from the experiment, the supporting scaffolds of the valves were intact without any damage. The valve surface was smooth, without traces of blood clots or cellular infiltration. Microscopically, there was no evidence of structural injuries and no signs of calcification after von Kossa staining.

**Conclusion:** The experimental transcatheter-implanted valve demonstrated good short- and mid-term efficacy without significant pulmonary insufficiency signs and pressure gradient on the bioprosthesis. However, the fracture of the radial arches in the crown of the device, which occurred in 25% of cases, attests the demand on creating a more durable structure through reinforcement of rigidity or increasing the number of radial arches.

**Keywords:** Animals; Bioprosthesis; Heart Defects, Congenital; Pulmonary Artery; Pulmonary Valve; Swine

## Введение

Реконструкция выводного отдела правого желудочка (ВОПЖ) необходима 20 % пациентов с врожденными пороками сердца. Чаще всего это группа конотрункальных пороков (тетрада Фалло, некоторые формы двойного отхождения магистральных артерий от правого желудочка, атрезии легочной артерии как с дефектом межжелудочковой перегородки, так и интактной, общий артериальный ствол, транспозиция магистральных артерий), клапанные стенозы легочной артерии и врожденные аномалии аортального клапана, ранее оперированные с помощью процедуры Росса [1]. Долгосрочная эффективность хирургических вмешательств зависит от нескольких факторов, таких как возраст больного на момент операции, тип порока сердца и хирургический подход [2]. Дегенерация биопротезов и клапанных кондуитов приводит к прогрессирующей дисфункции правого желудочка за счет стеноза легочной артерии, в то время как трансаннулярная реконструкция ВОПЖ обычно обуславливает дисфункцию правого желудочка за счет недостаточности на клапане легочной артерии. Поэтому такие пациенты, как правило, в течение жизни сталкиваются с многочисленными повторными вмешательствами на ВОПЖ [3]. Открытые кардиохирургические операции часто были сопряжены с риском осложнений, поэтому P. Vonhoeffler более 20 лет назад разработал и впервые имплантировал транскатетерный клапан легочной артерии [4].

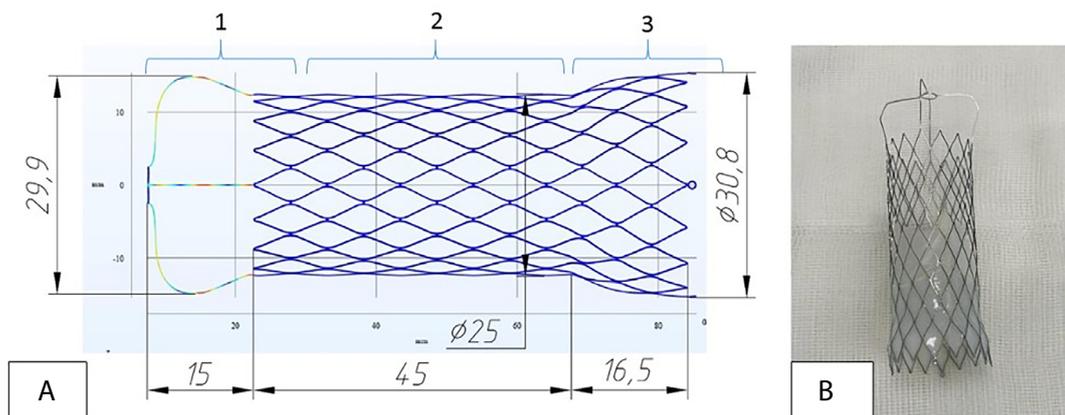
Современные транскатетерные технологии позволяют имплантировать клапан легочной артерии

не только в биологические клапанные кондуиты, но и пациентам после трансаннулярной пластики в сочетании с легочной регургитацией [5]. Длительная легочная регургитация приводит к расширению легочной артерии и ВОПЖ, что исключает имплантацию баллонорасширяемых транскатетерных клапанов [6]. Геометрия легочной артерии и выводного отдела часто неоднородна как по форме, так и по размеру, что усложняет задачу замены существующими транскатетерными клапанами легочной артерии [7]. Разработанные самораскрывающиеся легочные транскатетерные протезы ассоциированы с такими осложнениями, как перелом каркаса, дислокация клапана и повреждение стенки легочной артерии, поэтому существует потребность в разработке более безопасного кондуита [8]. В НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина разработан прототип самораскрывающегося транскатетерного клапана легочной артерии, отличающегося от существующих аналогов.

Цель исследования — оценить ранние и среднесрочные результаты имплантации прототипа самораскрывающегося транскатетерного клапана легочной артерии в экспериментальной модели на свиньях.

## Методы

Экспериментальные операции на свиньях выполняли согласно этическим нормам Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS № 123 от 18.03.1986 г., Страсбург) и прика-



**Рис. 1.** Самораскрывающийся клапан легочной артерии: схема каркаса клапана (А); общий вид клапана (В)  
*Примечание.* 1 — выводная зона, 2 — центральная зона, 3 — приточная зона.

за Минздрава России от 18.05.2021 г. № 464н «Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований». Все предоперационные манипуляции выполняли в специализированной ветеринарной операционной под общим наркозом. Для экспериментальных операций подбирали свиней породы минисибс (ФИЦ «ИЦИГ СО РАН», Новосибирск) [9]. Всего в исследование включили 8 экспериментальных животных.

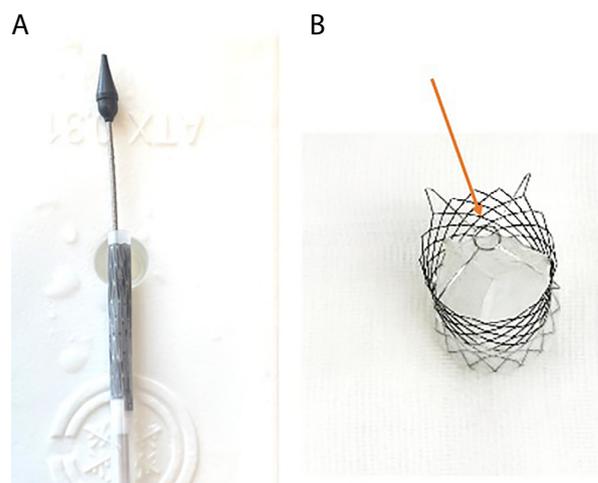
### Объект исследования

Транскатетерный самораскрывающийся клапаносодержащий протез (рис. 1, 2) для имплантации в позицию легочной артерии состоит из наружного опорного сетчатого каркаса, изготовленного из никелида титана, и смонтированных на каркасе обшивки и створчатого аппарата. Общая длина каркаса 76,5 мм. Опорный каркас изготовлен единой конструкцией методом лазерной резки, включает выводную, центральную и приточную зоны.

Сегмент выводной зоны каркаса протеза имеет округлую форму, напоминающую корону, и состоит из четырех ячеек одинакового размера, образованных четырьмя тонкими ламелями дугообразной формы, выгнутыми радиально наружу. Основание ламелей соединено с вершинами крайних равноудаленных ячеек сегмента центральной зоны, при этом в вершине каркаса ламели соединены между собой элементом в форме кольца. Соединяющиеся ламели составляют атравматическую шарообразную конструкцию, которая, расправляясь в зоне бифуркации легочного ствола, выполняет функции позиционирования и удержания каркаса протеза в процессе имплантации, и образуют 4 ячейки одинакового размера, не оказывающие сопротивле-

ния потоку крови. Диаметр короны 29,9 мм, высота 15 мм.

В центральной зоне каркас представляет собой цилиндр равного диаметра по всей длине с ячейками ромбовидной формы одинакового размера. Сегмент плавно переходит в приточную зону каркаса, имеющую больший диаметр и форму юбки. Внутри центрального сегмента с помощью хирургической нити пришивают обшивку и формируют створчатый аппарат, которые обеспечивают запорную функцию клапана. Обшивка и створчатый аппарат выполнены из ксеноперикарда, обработанного диэпоксидным соединением. Сегменты каркаса в центральной и приточной зонах изнутри полностью обшиты тонким ксеноперикардом. Диаметр в средней части, в зоне створчатого аппарата составляет 25 мм.



**Рис. 2.** Самораскрывающийся клапан легочной артерии: система доставки (А); транскатетерный клапан с запирающими элементами (указаны оранжевой стрелкой) (В)

В приточной зоне каркас протеза состоит из ромбовидных ячеек, по форме сходных с ячейками центрального сегмента. В проксимальной части приточного сегмента на остроугольных вершинах ромбовидных ячеек расположено не менее 2 крепежных элементов для надежного удержания каркаса в системе доставки. Плавно расширяющаяся форма приточного сегмента — замковой части каркаса протеза, по форме напоминающая юбку, необходима для плотного и атравматичного прилегания каркаса к ВОПЖ, закрепляя каркас и предотвращая его возможную дислокацию по ходу движения потока крови. Диаметр приточного сегмента — до 30,8 мм.

### Хирургические детали эксперимента

За сутки до операции животному давали ацетилсалициловую кислоту (100 мг) и делали внутримышечную инъекцию цефазолина 20 мг/кг. За 8 часов до оперативного вмешательства испытуемых не кормили. Все животные оперированы в условиях общей анестезии. Для ее индукции использовали фентанил (2–4 мкг/кг), мидазолам (0,05 мг/кг) и векурония бромид (0,05 мг/кг), для поддержания — вливания фентанила (1–4 мкг/кг·ч) и пропофола (0,3 мг/кг·ч) в течение всей операции. После индукционной анестезии устанавливали венозный катетер в левую бедренную вену. Инвазивный мониторинг артериального давления осуществляли через катетер 18 G в правой бедренной артерии. Животное интубировали, вентиляцию поддерживали с помощью аппарата искусственной вентиляции легких с объемом вдоха 10–15 мл/кг, частотой дыхательных движений 18–24 в минуту и поддержкой давления 8–12 см вод. ст. Запись электрокардиограммы, контроль сатурации и инвазивный мониторинг артериального давления проводили на протяжении всей процедуры. Операционное поле подготавливали путем удаления волосяного покрова с левой стороны грудной клетки на участке 15 × 15 см. Обработку операционного поля осуществляли 10% повидон-йодом. Выполняли левостороннюю переднебоковую миниторакотомию по IV межреберью. Над верхушкой сердца вскрывали перикард. На переднюю стенку правого желудочка накладывали кисетный шов.

Прототип системы доставки представляет собой катетер диаметром 18 Fr и длиной 60 см, состоящий из ручки управления, используемой длины (длина для доставки клапана) и рабочей длины (загрузочной капсулы). С помощью ручки управления производится контроль степени высвобождения каркаса клапана из загрузочной капсулы, длина для

доставки придает основную длину, необходимую для доступа к месту имплантации, загрузочная капсула удерживает и обеспечивает доставку самораскрывающегося каркаса. Транскатетерный клапан охлаждали до температуры от 1 до 5 °С, сжимали при помощи специализированного кримпирующего устройства и упаковывали в систему доставки, закрепляя протез в фиксирующем устройстве при помощи крепежных элементов каркаса.

Первым этапом пунктировали правую бедренную вену по методу Сельдингера, устанавливали интродьюсер 6 Fr. Выполняли ангиопульмонографию, по данным которой измеряли диаметр ВОПЖ, диаметр на уровне кольца, средней трети ствола и бифуркации легочной артерии. Проводили измерение длины ствола легочной артерии и дистальной части ВОПЖ. Выполняли пункцию верхушки правого желудочка, направляющий проводник помещали в легочную артерию. Устанавливали интродьюсер 11 Fr для бужирования перед проведением системы доставки с клапаном. Выполняли замену интродьюсера 11 Fr в верхушке правого желудочка на систему доставки 18 Fr. Раскрытие клапана контролировали с помощью флюороскопии, при необходимости клапан можно было подтянуть в систему доставки и перепозиционировать его в ВОПЖ. Результат экспериментальной операции контролировали с помощью ангиопульмонографии и чреспищеводной эхокардиографии. После позиционирования транскатетерного клапана удаляли систему доставки, затягивали кисетный шов на правом желудочке. После достижения полного гемостаза, установки дренажных трубок послойно ушивали операционную рану. Интродьюсеры и системы доставки места пункций прижимали и выполняли мануальный гемостаз до полной остановки кровотечения. После операции свиней отправляли в помещение для экспериментальных животных и наблюдали за их состоянием. Ежедневно испытуемым давали ацетилсалициловую кислоту в дозировке 100 мг до достижения конечной точки эксперимента.

### Методология

С помощью чреспищеводной эхокардиографии оценивали трансклапанный градиент давления, регургитацию на протезе и положение имплантированного клапана (контрольные точки — 10 дней, 6 мес. после операции). Перед выведением из эксперимента выполняли катетеризацию сердца для оценки давления в правом желудочке и легочной артерии дистальнее транскатетерного протеза, положения клапана и анатомии правой и левой легочных артерий (для исключения их деформации).

Животных выводили из эксперимента передозировкой наркотических анальгетиков. В каждом случае проводили аутопсию: удаляли сердце с магистральными артериями. Производили оценку положения транскатетерного клапана в ВОПЖ и легочной артерии. Для микроскопической оценки забирали створчатый биологический материал. Полученный биоматериал фиксировали в 10% буферном нейтральном формалине в течение 7 сут. По стандартной методике изготавливали парафиновые блоки и микропрепараты. Гистологические препараты окрашивали методом фон Косса для обнаружения отложений солей кальция на створках клапана. Обзорную гистологию проводили с помощью программно-микроскопного комплекса, который включал световой микроскоп Axio Imager M2 (Zeiss, Оберкохен, Германия), цифровую видеокамеру AxioCam HRc (Zeiss, Оберкохен, Германия).

### Статистический анализ

Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ Stata 13 (StataCorp, Колледж-Стейшен, США). Оценивали нормальность распределения признака с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для описательной статистики качественных (порядковых и номинальных) признаков применяли непараметрические методы — вычисления медиан и соответствующего интервала между 75-м и 25-м процентиллями. Принятый уровень значимости  $p < 0,05$ .

### Результаты

Базовые характеристики лабораторных животных представлены в табл. 1, интраоперационные характеристики — в табл. 2. Как видно из табл. 2, был достигнут приемлемый градиент давления на транскатетерном клапане с отсутствием значимой недостаточности.

Ранние послеоперационные результаты отображены в табл. 3. Единственным осложнением была небольшая парапротезная фистула (1,5 мм).

Среднесрочные результаты представлены в табл. 4. Парапротезная фистула в течение периода наблюдения самопроизвольно закрылась, летальности и осложнений через 6 мес. мы не наблюдали. Также отметили статистически незначимое повышение трансклапанного градиента (градиент после операции 11 (8; 13) мм рт. ст., через 6 мес. — 16 (12; 19) мм рт. ст.,  $p = 0,79$ ). На рис. 3 продемонстрирован перелом радиальных дуг короны.

При выведении животных из эксперимента опорные каркасы клапана были целыми и не имели повреждений. Поверхность клапана гладкая, без следов тромбов. При микроскопической оценке не было клеточной инфильтрации или структурных повреждений створок. Признаков кальцификации створчатого аппарата после окрашивания методом фон Косса не обнаружили.

Табл. 1. Базовые характеристики лабораторных животных

| Показатель   | Экспериментальные животные, n = 8 |
|--|-----------------------------------|
| Возраст, мес.  | 12 (10; 13)                       |
| Вес, кг  | 46 (42; 53)                       |
| Пол (самец), n (%)                                     | 3 (37,5)                          |
| Диаметр выводного отдела правого желудочка, мм         | 31 (30; 33)                       |
| Диаметр фиброзного кольца клапана легочной артерии, мм | 24 (23; 26)                       |
| Диаметр ствола легочной артерии, мм                    | 27 (25; 28)                       |

Табл. 2. Интраоперационные характеристики

| Показатель                          | Экспериментальные животные, n = 8 |         |
|-------------------------------------|-----------------------------------|---------|
| Общее время операции, мин           | 140 (120; 170)                    |         |
| Время флюороскопии, мин             | 19,7 (13,5; 23,8)                 |         |
| Трансклапанный градиент, мм рт. ст. | 11 (8; 13)                        |         |
|                                     | 0–I                               | 8 (100) |
|                                     | I                                 | 0 (0)   |
| Степень регургитации, n (%)         | I–II                              | 0 (0)   |
|                                     | II                                | 0 (0)   |
|                                     | II–III                            | 0 (0)   |
|                                     | III                               | 0 (0)   |

Табл. 3. Ранние послеоперационные результаты

| Показатель                                | Экспериментальные животные, n = 8 |
|---|-----------------------------------|
| Летальность, n (%)                        | 0 (0)                             |
| Дислокация клапана, n (%)                 | 0 (0)                             |
| Парапротезная фистула, n (%)              | 1 (12,5)                          |
| Разрыв/перфорация легочной артерии, n (%) | 0 (0)                             |
| Деформация легочных артерий, n (%)        | 0 (0)                             |
| Давление в правом желудочке, мм рт. ст.   | 30 (28; 34)                       |

Табл. 4. Среднесрочные результаты

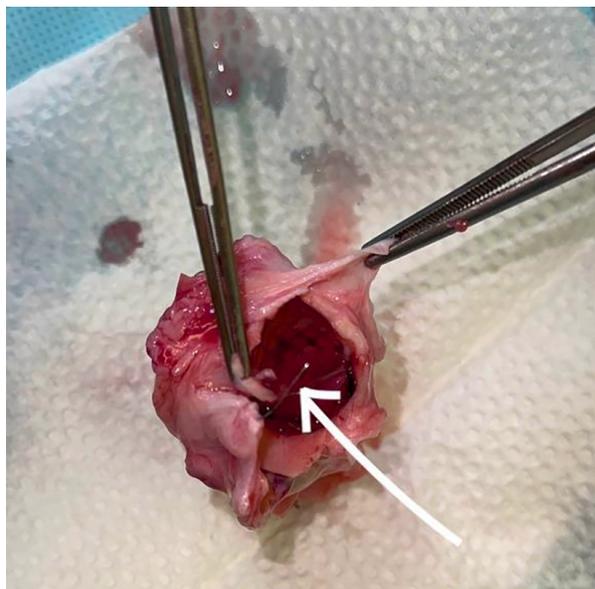
| Показатель                              | Экспериментальные животные, n = 8 |         |
|---|-----------------------------------|---------|
| Трансклапанный градиент, мм рт. ст.     | 16 (12; 19)                       |         |
|   | 0–I                               | 8 (100) |
|   | I                                 | 0 (0)   |
| Степень регургитации, n (%)             | I–II                              | 0 (0)   |
|   | II                                | 0 (0)   |
|   | II–III                            | 0 (0)   |
|   | III                               | 0 (0)   |
| Летальность, n (%)                      | 0 (0)                             |         |
| Дислокация клапана, n (%)               | 0 (0)                             |         |
| Парапротезная фистула, n (%)            | 0 (0)                             |         |
| Деформация легочных артерий, n (%)      | 0 (0)                             |         |
| Давление в правом желудочке, мм рт. ст. | 32 (30; 35)                       |         |
| Перелом радиальных дуг короны, n (%)    | 2 (25)                            |         |

## Обсуждение

Длительная массивная легочная регургитация, возникающая вследствие трансаннулярной пластики ВОПЖ при конотрункальных пороках сердца или баллонной дилатации при клапанном стенозе легочной артерии, часто приводит к правожелудочковой недостаточности [10]. Согласно последним рекомендациям по лечению врожденных пороков сердца, прогрессивное увеличение конечного диастолического объема и снижение сократительной способности правого желудочка — главные предикторы летальности у пациентов с правожелудочковой недостаточностью [3; 11]. Для снижения частоты осложнений при правожелудочковой недостаточности многие авторы предлагают имплантировать клапанный конduit или транскатетерный клапан легочной артерии [12]. Повторные кардиохирургические вмешательства могут сопровождаться осложнениями, поэтому имплантация транскатетерного клапана является предпочтительным методом [13].

Современные транскатетерные клапаны ассоциированы с такими осложнениями, как дислокация клапана легочной артерии, разрыв стенки легочной артерии, синдром «гамака», перелом стента, парапротезная фистула и быстрый кальциноз клапана легочной артерии [2; 8; 14]. Для преодоления недостатков существующих транскатетерных протезов в НИИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина был разработан прототип транскатетерного клапана. Данная модель имела гантелеобразную форму, сходную с формой клапанов Venus P (Venus MedTech Inc., Ханчжоу, Китай)

Рис. 3. Перелом радиальных дуг короны



и Harmony (Medtronic Inc, Миннеаполис, США) [15]. Однако прототип показал неудовлетворительные результаты (в 20 % случаев разрыв легочной артерии и в 20 % — дислокация транскатетерного клапана) [16], поэтому на основании компьютерной томографии 350 пациентов после реконструкции ВОПЖ с помощью математической модели был создан новый прототип транскатетерного клапана легочной артерии, отличающийся от известных аналогов [17].

На основании оценки физико-механических свойств кондуитов и нативной ткани осуществляли выбор жесткости нитинолового каркаса [18]. Жесткий нитиноловый каркас хорошо фиксируется в легочной артерии и устойчив к переломам каркаса, однако его доставка через функциональный угол правых камер сердца может быть затруднительна из-за высокой ригидности. Большой диаметр системы доставки может частично решить эту проблему, однако ограничит применение данного клапана в педиатрической кардиохирургии. Мягкий нитиноловый каркас имеет противоположные свойства, его легко поместить с помощью системы доставки в легочную артерию, однако при имплантации неплотное прилегание каркаса к стенке легочной артерии может приводить к дислокации клапана и эндоликам между клапаном и стенкой артерии. Поэтому оптимальная ригидность позволит избежать осложнений, связанных с имплантацией.

Полученный нитиноловый каркас мы имплантировали в 3D-модель, включающую правые отделы сердца, системные вены и легочную артерию. На основании

этого теста мы получили данные о прилегании каркаса к стенке, степени деформации, степени фиксации каркаса (для оценки возможного риска миграции устройства) и определили место крепления для последующих испытаний на лабораторных животных [19].

В качестве запирающего элемента транскатетерного клапана мы использовали ксеноперикард с антикальциевой обработкой раствором эпоксидных соединений и дифосфоната. Большинство самораскрывающихся транскатетерных клапанов, таких как Venus P, Harmony, Pulsta (TaeWoong Medical Co, Коян, Южная Корея) и Med-Zenith (Beijing Med-Zenith, Пекин, Китай), также используют ксеноперикард [13; 20; 21], однако антикальциевая обработка осуществляется глутаровым альдегидом. N.R. Nichai и соавт. показали превосходство эпоксидных соединений и дифосфоната над глутаровым альдегидом в антикальциевой защите ксеноматериала [22; 23]. В настоящем исследовании мы отмечаем отсутствие значимого градиента на транскатетерном клапане и отсутствие отложений солей кальция на створках транскатетерного клапана при 6-месячном периоде наблюдения.

Основным преимуществом прототипа транскатетерного клапана является корона каркаса, которая предотвращает миграцию протеза, препятствует повреждению стенки легочной артерии и является дополнительным «якорем» для фиксации клапана. В нашем экспериментальном исследовании не было ни одной миграции устройства, больших парапротезных фистул и повреждения стенки легочной артерии. Однако в среднесрочном периоде мы отметили повреждение радиальных дуг короны в 25 % случаев. Поврежденные дуги не вызывали турбулентцию кровотока в легочных артериях, однако они могут приводить к перфорации стенки артерии. Решением данной проблемы может стать усиление жесткости радиальных дуг короны или увеличение их количества с 4 до 6, что более равномерно распределит давление на радиальные дуги и снизит риск переломов.

### Ограничения

Одним из главных ограничений эксперимента является гибридный подход к имплантации транскатетерного клапана. Разработанная система доставки имеет длину 60 см, чего недостаточно для полноценной транскатетерной имплантации у взрослого животного, поэтому в своих экспериментах мы применяем гибридный подход к имплантации клапана через левосторонний миниторакотомный доступ.

### Заключение

Экспериментальный транскатетерный клапан в позиции легочной артерии показал хорошие непосредственные и среднесрочные результаты с отсутствием значимой недостаточности и градиента давления на биопротезе. Однако перелом радиальных дуг короны, встречающийся в 25 % случаев, наталкивает на создание более прочной конструкции за счет усиления жесткости или увеличения количества радиальных дуг.

### Список литературы / References

1. Matoq A., Shahanavaz S. Transcatheter pulmonary valve in congenital heart disease. *Interv Cardiol Clin.* 2024;13(3):369-384. PMID: 38839170. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2024.03.001>
2. Giugno L., Faccini A., Carminati M. Percutaneous pulmonary valve implantation. *Korean Circ J.* 2020;50(4):302-316. PMID: 32157831; PMCID: PMC7067602. <https://doi.org/10.4070/kcj.2019.0291>
3. Baumgartner H., De Backer J., Babu-Narayan S.V., Budts W., Chessa M., Diller G.-P., Lung B., Kluin J., Lang I.M., Meijboom F., Moons P., Mulder B.J.M., Oechslin E., Roos-Hesselink J.W., Schwerzmann M., Sondergaard L., Zeppenfeld K.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2021;42(6):563-645. PMID: 32860028. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>
4. Bonhoeffer P., Boudjemline Y., Saliba Z., Hausse A.O., Aggoun Y., Bonnet D., Sidi D., Kachaner J. Transcatheter implantation of a bovine valve in pulmonary position: a lamb study. *Circulation.* 2000;102(7):813-816. PMID: 10942752. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.7.813>
5. Law M.A., Chatterjee A. Transcatheter pulmonic valve implantation: techniques, current roles, and future implications. *World J Cardiol.* 2021;13(5):117-129. PMID: 34131475; PMCID: PMC8173335. <https://doi.org/10.4330/wjcv.13.i5.117>
6. Ribeiro J.M., Teixeira R., Lopes J., Costa M., Pires A., Gonçalves L. Transcatheter versus surgical pulmonary valve replacement: a systemic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2020;110(5):1751-1761. PMID: 32268142. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.03.007>
7. Chau A.K.-T. Transcatheter pulmonary valve replacement in congenital heart diseases. *Pediatr Investig.* 2022;6(4):280-290. PMID: 36582274; PMCID: PMC9789934. <https://doi.org/10.1002/ped4.12359>
8. Patel N.D., Levi D.S., Cheatham J.P., Qureshi S.A., Shahanavaz S., Zahn E.M. Transcatheter pulmonary valve replacement: a review of current valve technologies. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2022;1(6):100452. PMID: 39132347; PMCID: PMC11307711. <https://doi.org/10.1016/j.jscai.2022.100452>
9. Тихонов В.Н., Бобович В.Е., Запорожец В.И. Создание нового поколения супермелких лабораторных свиней для работы в области медицины, ветеринарии и биотехнологии. *Биомедицина.* 2011;(4):37-42.  
Tikhonov V.N., Bobovich V.E., Zaporozhets V.I. Creation of new generation of supersmall laboratory pigs for work in the field of medicine, veterinary science and biotechnology. *Journal Biomed.* 2011;(4):37-42. (In Russ.)

10. Balzer D. Pulmonary valve replacement for tetralogy of Fallot. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2019;15(2):122-132. PMID: 31384375; PMCID: PMC6668735. <https://doi.org/10.14797/mdcj-15-2-122>
11. Stout K.K., Daniels C.J., Aboulhosn J.A., Bozkurt B., Broberg C.S., Colman J.M., Crumb S.R., Dearani J.A., Fuller S., Gurvitz M., Khairy P., Landzberg M.J., Saidi A., Valente A.M., Van Hare G.F. 2018 AHA/ACC Guideline for the management of adults with congenital heart disease: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(12):1494-1563. PMID: 30121240. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1028>
12. Corno A.F. Pulmonary valve regurgitation: neither interventional nor surgery fits all. *Front Pediatr.* 2018;6:169. PMID: 29951475; PMCID: PMC6008531. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00169>
13. Манукян С.Н., Сойнов И.А., Войтов А.В., Рзаева К.А., Баранов А.А., Богачев-Прокофьев А.В. Современные возможности транскатетерного протезирования клапана легочной артерии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2024;(2):32-44. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202402132>  
Manukyan S.N., Soynov I.A., Voitov A.V., Rzaeva K.A., Baranov A.A., Bogachev-Prokofiev A.V. Modern possibilities for transcatheter pulmonary valve replacement. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2024;(2):32-44. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia202402132>
14. Kim A.Y., Jung J.W., Jung S.Y., Shin J.I., Eun L.Y., Kim N.K., Choi J.Y. Early outcomes of percutaneous pulmonary valve implantation with Pulsta and Melody valves: the first report from Korea. *J Clin Med.* 2020;9(9):2769. PMID: 32859019; PMCID: PMC7565703. <https://doi.org/10.3390/jcm9092769>
15. Рзаева К.А., Тимченко Т.П., Журавлева И.Ю., Архипов А.Н., Горбатов А.В., Войтов А.В., Ничай Н.Р., Богачев-Прокофьев А.В., Сойнов И.А. Технические характеристики самораскрывающегося клапана для лечения клапанной патологии легочной артерии. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2022;26(3):85-90. <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2022-3-85-90>  
Rzaeva K.A., Timchenko T.P., Zhuravleva I.Yu., Arkhipov A.N., Gorbatykh A.V., Voitov A.V., Nichay N.R., Bogachev-Prokofiev A.V., Soynov I.A. Technical features of a self-expandable prosthetic valve for the treatment of pulmonary valve disease. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2022;26(3):85-90. (In Russ.) <https://doi.org/10.21688/1681-3472-2022-3-85-90>
16. Рзаева К.А., Тимченко Т.П., Журавлева И.Ю., Архипов А.Н., Горбатов А.В., Войтов А.В., Богачев-Прокофьев А.В., Сойнов И.А. Транскатетерная имплантация самораскрывающегося клапана легочной артерии в эксперименте на животных. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского.* 2023;11(1):47-53. <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2023-11-1-47-53>  
Rzaeva K.A., Timchenko T.P., Zhuravleva I.Yu., Arkhipov A.N., Gorbatykh A.V., Voitov A.V., Bogachev-Prokofiev A.V., Soynov I.A. Transcatheter implantation of a self-expanding pulmonary valve in animal experiment. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal.* 2023;11(1):47-53. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2023-11-1-47-53>
17. Сойнов И.А., Манукян С.Н., Рзаева К.А., Войтов А.В., Тимченко Т.П., Кобелев Е., Архипов А.Н., Ничай Н.Р., Кулябин Ю.Ю., Журавлева И.Ю., Богачев-Прокофьев А.В. Варианты дисфункций пути оттока из правого желудочка. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2023;16(4):351-357. <https://doi.org/10.17116/kardio202316041351>  
Soynov I.A., Manukyan S.N., Rzaeva K.A., Voitov A.V., Timchenko T.P., Kobelev E., Arkhipov A.N., Nichay N.R., Kulyabin Yu.Yu., Zhuravleva I.Yu., Bogachev-Prokofiev A.V. Dysfunctions of right ventricular outflow tract. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2023;16(4):351-357. (In Russ., In Engl.) <https://doi.org/10.17116/kardio202316041351>
18. Сойнов И.А., Рзаева К.А., Горбатов А.В., Войтов А.В., Архипов А.Н., Ничай Н.Р., Кулябин Ю.Ю., Манукян С.Н., Богачев-Прокофьев А.В. Физико-механические свойства кондуитов при формировании пути оттока в легочную артерию. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2024;13(1):67-76. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-1-67-76>  
Soynov I.A., Rzaeva K.A., Gorbatykh A.V., Voitov A.V., Arkhipov A.N., Nichay N.R., Kulyabin Yu.Yu., Manukyan S.N., Bogachev-Prokofiev A.V. Physical and mechanical properties of conduits during the formation of the outflow tract into the pulmonary artery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2024;13(1):67-76. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-1-67-76>
19. Войтов А.В., Манукян С.Н., Владимиров С.В., Бородин В.П., Кобелев Е., Журавлева И.Ю., Архипов А.Н., Горбатов А.В., Рзаева К.А., Ничай Н.Р., Богачев-Прокофьев А.В., Сойнов И.А. Имплантация самораскрывающегося каркаса транскатетерного клапана *in vitro* в 3D модель сердца пациента с дисфункцией пути оттока из правого желудочка. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2024;39(2):104-111. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-104-111>  
Voitov A.V., Manukyan S.N., Vladimirov S.V., Borodin V.P., Kobelev E., Zhuravleva I.Yu., Arkhipov A.N., Gorbatykh A.V., Rzaeva K.A., Nichay N.R., Bogachev-Prokofiev A.V., Soynov I.A. Implantation of a self-expanding transcatheter valve *in vitro* into a 3D heart model of a patient with right ventricular outflow tract dysfunction. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2024;39(2):104-111. (In Russ.) <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-104-111>
20. Baessato F., Ewert P., Meierhofer C. CMR and percutaneous treatment of pulmonary regurgitation: outreach the search for the best candidate. *Life (Basel).* 2023;13(5):1127. PMID: 37240773; PMCID: PMC10222893. <https://doi.org/10.3390/life13051127>
21. Horlick E.M., Haas N.A. Percutaneous pulmonary valve replacement: what a difference a day makes. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(24):2859-2861. PMID: 33303075. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.003>
22. Nichay N.R., Zhuravleva I.Y., Kulyabin Y.Y., Zubritskiy A.V., Voitov A.V., Soynov I.A., Gorbatykh A.V., Bogachev-Prokofiev A.V., Karaskov A.M. Diepoxy- versus glutaraldehyde-treated xenografts: outcomes of right ventricular outflow tract reconstruction in children. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2020;11(1):56-64. PMID: 31835985. <https://doi.org/10.1177/2150135119885900>
23. Nichay N.R., Dokuchaeva A.A., Kulyabin Yu.Yu., Boyarkin E.V., Kuznetsova E.V., Rusakova Ya.L., Murashov I.S., Vaver A.A., Bogachev-Prokofiev A.V., Zhuravleva I.Yu. Epoxy- versus glutaraldehyde-treated bovine jugular vein conduit for pulmonary valve replacement: a comparison of morphological changes in a pig model. *Biomedicines.* 2023;11(11):3101. PMID: 38002101; PMCID: PMC10669752. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11113101>